

(+)-Diacetylweinsäure-(—)-monobornylester.

Eine fein gepulverte Mischung von 15 g (+)-Diacetylweinsäureanhydrid und 10.7 g (—)-Borneol wurde 24 Std. auf 100° erhitzt und die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes mit Kaliumbicarbonat geschüttelt. 21 g Ester wurden aus dem Kaliumsalz erhalten und im Vak. getrocknet. (+)-Diacetylweinsäure-(—)-monobornylester ist eine glasige Masse, die aus den verschiedensten Lösungsmitteln nicht krystallin erhalten werden konnte.

0.0444 g Subst. : 0.0947 g CO₂, 0.0298 g H₂O.

C₁₈H₂₆O₆. Ber. C 58.3, H 7.1. Gef. C 58.2, H 7.5.

Drehung in Äthylalkohol:

$l = 2$, $c = 7.209$. α_D^{18} : -1.77° , $[\alpha]_D^{18}$: -12.3° , α_D^{20} : -1.85° , $[\alpha]_D^{20}$: -12.8° , α_D^{25} : -2.17° ,
 $[\alpha]_D^{25}$: -15.1° .

Versuche, das Säurechlorid mittels Thionylchlorids und Phosphorpentachlorids zu erhalten, waren erfolglos.

Wir danken dem Carnegie Trust der Schottischen Universitäten für die einem von uns (E. B. A.) erwiesene Unterstützung.

4. Heinz Ohle und Maria Andrée: Synthesen mit 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose, V. Mitteil.: 6-Diphenylamino-*d*-chinovose (*d*-Glucosyl-(6)-diphenylamin).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 19. November 1937.)

Die in der IV. Mitteilung dieser Reihe¹⁾ beschriebene Anomalie bei der Umsetzung von 1.2.3.4-Tetraacetyl-*N-p*-tosyl-6-phenylamino-*d*-chinopyranose mit Bromwasserstoff-Eisessig hatte uns veranlaßt, ein anderes aromatisch substituiertes, aber tosylfreies Derivat der 6-Amino-chinovose zu untersuchen. Während die Additionsprodukte von Monomethyl- und Monoäthyl-anilin an 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose bisher nur als Harze zu erhalten waren, reagierte Diphenylamin sehr glatt zu der gut krystallisierten Monoaceton-6-diphenylamino-*d*-chinofuranose (I)²⁾.

Daß in dieser Verbindung die Diphenylamino-Gruppe nicht am C-Atom 5 steht, folgern wir erstens aus Analogiegründen, ferner daraus, daß I mit Aceton weiter reagiert unter Bildung eines sirupösen Produktes, anscheinend einer Diaceton-Verbindung. Drittens gibt das Diacetat von I bei der Umsetzung mit Bromwasserstoff-Eisessig **keine** definierte 1-Brom-Verbindung, während die über den freien Zucker bereitete Tetraacetyl-6-diphenylamino- β -*d*-chinovose in sehr guter Ausbeute das leicht krystallisierende Triacetyl-6-diphenylamino- α -*d*-chinovosyl-1-bromid lie-

¹⁾ B. 69, 2311 [1936].

²⁾ Kondensationsprodukte des Diphenylamins mit Äthlenoxyden scheinen in der Literatur bisher nicht beschrieben worden zu sein. Lediglich die Umsetzung von Diphenylamin mit Epichlorhydrin war Gegenstand des Dtsch. Reichs-Pat. 284291 der Höchster Farbwerke, doch ist das Additionsprodukt nicht gefaßt worden, sondern nur ein weiteres Cl-freies Reaktionsprodukt.

fert. Aus den zuletzt genannten Befunden schließen wir weiterhin, daß der freie Zucker und die aus ihm bereiteten Acetylderivate pyroide Struktur besitzen.

Die kristallisierte 6-Diphenylamino-*d*-chinovose liegt als Hydrat der pyroiden β -Form vor und zeigt in Aceton keine Mutarotation. In diesem Falle ist das Ausbleiben der Mutarotation nicht auf eine sehr schnelle Einstellung des Gleichgewichts der desmotropen Modifikationen zurückzuführen, sondern auf die große Stabilität dieser β -Form. In Methylalkohol ist nach 4 Tagen nur eine geringe Verschiebung der spezifischen Drehung nach rechts festzustellen, desgleichen in Pyridin. Daher führt auch die Acetylierung in Pyridin bei 0° in praktisch quantitativer Ausbeute zu dem β -Tetraacetat.

Zusatz von Natronlauge zur methylalkoholischen Lösung verschiebt nur die Anfangsdrehung nach kleineren Links-Werten, ruft aber keine merkliche Mutarotation hervor. In kaltem Wasser ist die Löslichkeit des Zuckers sehr gering, auch noch in n_{10} -NaOH. Genügend konzentrierte Lösungen erhält man mit *n*-NaOH. Sie zeigen anfangs eine schwache Rechtsdrehung, gestatten aber nicht die Verfolgung der Mutarotation, weil sich bald amorphe Ausscheidungen bilden.

In 5-*n*. HCl zeigt der Zucker dagegen eine starke Rechtsdrehung, die anscheinend auf die Entstehung großer Mengen der pyroiden α -Form zurückzuführen ist.

Daß die konstante Drehung des freien Zuckers in Aceton diejenige der β -Form ist, ergibt sich ferner durch den Vergleich mit der Drehung des 6-Diphenylamino- β -*d*-methyl-chinovosids, das nach den bekannten Methoden aus dem β -Tetraacetat über das Triacetyl-6-diphenylamino-chinovosyl-1-bromid und Triacetyl-6-diphenylamino- β -*d*-methyl-chinovosid bereitet wurde. In der folgenden Tabelle sind die Drehungen dieser Verbindungen der besseren Übersichtlichkeit halber zusammengestellt und mit den entsprechenden Derivaten der *N-p*-Tosyl-6-phenylamino-chinovose verglichen. Sie läßt den starken Einfluß des Austausches der Tosylanilido-Gruppe gegen die Diphenylamino-Gruppe auf die optischen Eigenschaften dieser Stoffe besonders beim freien Zucker und dem Acetonderivat hervortreten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Untersuchung.

Derivate der <i>N</i> -Tosyl-6-phenylamino-			der 6-Diphenylamino- <i>d</i> -chinovose		
	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel	
Hydrat	-0.6	→ +61.2 Aceton	--	37.2 Aceton	
Monoaceton-		- 10.5 Chloroform	--	73.3 Chloroform	
Diacetyl-mono-aceton	+	4.9 ..	--	6.1 ..	
β -Tetraacetyl-	+	19.9 ..	+	7.2 ..	
α -Triacetyl-1-chlorid	+	114.9 ..			
α -Triacetyl-1-bromid			+	102.2 ..	
Triacetyl- β -methyl-pyranosid	+	5.0 ..	--	55.9 ..	
β -Methyl-pyranosid	+	2.6 ..	--	29.0 Aceton	

Beschreibung der Versuche.

Monoaceton-6-diphenylamino-*d*-chinofuranose (I).

Ein feingepulvertes Gemisch von 20.2 g 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose und 17 g Diphenylamin wurde in einem Glycerinbade von 135° bis 137° 1 Stde. erhitzt. Die Innentemperatur der Schmelze hatte nach etwa 15 Min. ihr Maximum mit 149° erreicht und sank nach weiteren 30 Min. wieder auf die Badtemperatur herab. Die noch warme Schmelze wurde mit 120 ccm Methanol aufgenommen. Nach kurzem Aufkochen mit Tierkohle und Filtrieren wurde die heiße Lösung mit 50 ccm Wasser versetzt, wobei alsbald die Krystallisation begann. Nach 1-stdg. Stehenlassen bei 0° wurden 29 g des schon fast reinen Präparates erhalten. Aus den Mutterlaugen fielen mit Wasser noch 3.6 g eines Gemisches, das hauptsächlich aus Diphenylamin bestand und beim Auskochen mit Benzin noch 1 g I lieferte. Zur weiteren Reinigung wurden die 30 g Rohprodukt in 300 ccm siedendem Benzin suspendiert und durch portionsweisen Zusatz von Benzol in Lösung gebracht, wozu etwa 100 ccm erforderlich waren. Beim Abkühlen krystallisierten 28.2 g Nadeln der reinen Verbindung = 75% d. Th. Schmp. 124°.

$[\alpha]_D^{20}$: -73.3° (Chloroform; $c = 1.777$); -46.7° (Eisessig, $c = 1.828$).

$C_{21}H_{25}O_5N$ (371.2). Ber. C 67.89, H 6.79, N 3.77. Gef. C 67.62, H 6.76, N 3.95.

Noch bessere Ausbeuten erhält man, wenn die Reaktion unter Luftausschluß und bei tieferer Temperatur, z. B. 100°, vorgenommen wird, doch ist dann eine weit längere Reaktionsdauer erforderlich.

Das in üblicher Weise bereitete Diacetyl-Derivat krystallisierte aus Methanol in derben Platten vom Schmp. 124°.

$[\alpha]_D^{20}$: -6.1° (Chloroform; $c = 3.99$).

$C_{25}H_{29}O_7N$ (455.2). Ber. $2COCH_3$ 18.9. Gef. $COCH_3$ 20.50.

Die Verbindung löste sich nur langsam in Bromwasserstoff-Eisessig. Die Lösung färbte sich bald tiefblau. Ein krystallisiertes Reaktionsprodukt konnte nach etwa 20-stdg. Einwirkung nicht isoliert werden.

Die 3.5-Di-*p*-tosyl-monoaceton-6-diphenylamino-*d*-chinofuranose wurde in üblicher Weise durch Tosylierung in Pyridin hergestellt und aus Aceton unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Schmp. 145°.

$[\alpha]_D^{20}$: -49.1° (Chloroform; $c = 4.082$).

$C_{35}H_{37}O_8NS_2$ (679.4). Ber. S 9.48. Gef. S 9.27.

Die Lösung in Bromwasserstoff-Eisessig färbte sich schnell hellgrün und wurde allmählich immer dunkler. Auch in diesem Falle konnte kein krystallisiertes Produkt isoliert werden.

6-Diphenylamino- β -*d*-chinovose.

Die Gewinnung des reinen, krystallisierten Zuckers glückt nur durch Verwendung von ganz reiner Monoaceton-Verbindung und Arbeiten im Wasserstoff-Strom. Sonst färbt sich die Hydrolysenflüssigkeit bald blaugrün und es gelingt nicht, diese Färbung wieder zu beseitigen. Diese starke Verfärbung wird durch geringe Verunreinigungen mit Diphenylamin bedingt oder wenigstens eingeleitet.

28 g der wie oben beschrieben gereinigten Aceton-Verbindung I wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben in 150 ccm siedendem *n*-Propanol im H_2 -Strom gelöst. Durch den 3. Tubus ließen wir 150 ccm $\frac{2}{3}$ -*n*. Schwefelsäure in solchem Tempo zutropfen, daß die

durch jeden Tropfen erzeugte Trübung bis zum Einfallen des nächsten Tropfens wieder gelöst war. Bereits nach den ersten Tropfen trat eine geringfügige Grünfärbung auf, die sich aber nicht weiter vertiefte. Nach 2-stdg. Kochen wurde in der Kälte mit *n*-KOH genau neutralisiert, K_2SO_4 abgesaugt, mit *n*-Propanol gewaschen und das Filtrat im Vak. auf etwa 150 ccm eingengt, wobei der größte Teil des Zuckers ölig ausfiel und durch starkes Stoßen weiteres Eindampfen unmöglich machte. Nach etwa 20 Stdn. war die Masse durchkrystallisiert. Aus einer heißen Lösung in wenig Essigester kamen etwa 8 g des Zuckers auf Zusatz der 10-fachen Menge Benzol in ganz schwach grünstichigen Nadelchen vom Schmp. 100—105°.

$[\alpha]_D^{20}$: $-53.0^\circ \rightarrow -42.0^\circ$ (Methanol; $c = 2.191$; Endwert nach 7 Tagen).

Aus seiner Lösung in Methanol (7.5 g in 30 ccm) schied sich auf Verdünnen mit der gleichen Menge Wasser der Zucker als Hydrat vom Schmp. 90—91° ab. Die Schmelze schäumt oberhalb von 100° schwach auf unter Abgabe des Krystallwassers.

$C_{18}H_{21}O_5N + H_2O$ (349.2). Ber. C 61.86, H 6.64, N 4.01, H_2O 5.16.
Gef. „ 61.30, „ 6.56, „ 4.33, „ 5.10.

Die folgenden optischen Bestimmungen wurden mit dem Hydrat ausgeführt.

In Methanol: $[\alpha]_D^{22.5}$: $-51.5^\circ \rightarrow -44.8^\circ$ ($c = 2.213$; Endwert nach 4 Tagen).
In Methanol nach 2-stdg. Trocknen bei 100°: $[\alpha]_D^{22.5}$: -40.2° ($c = 1.59$; konstant).

In Methanol + NaOH (Konz. $n/10$; bereitet aus 1 ccm *n*-NaOH + Methanol zu 10 ccm). $[\alpha]_D^{20}$: $-30.5^\circ \rightarrow -23.8^\circ$ ($c = 1.934$; Endwert nach 4 Tagen).

In Aceton: $[\alpha]_D^{20}$: -37.2° ($c = 2.792$). In Pyridin: $[\alpha]_D^{20}$: $-6.0^\circ \rightarrow -1.7^\circ$ ($c = 2.328$; Endwert nach 24 Stdn.). In 5-*n*. HCl: $[\alpha]_D^{20}$: $+111.2^\circ$ ($c = 2.787$).

Aus der Aceton-Lösung krystallisiert der Zucker beim Eindampfen im Vak. sofort, aus der salzsauren Lösung überhaupt nicht. Macht man die salzsaure Lösung ammoniakalisch, so fällt der Zucker als Öl, krystallisiert aber über Nacht. Der Zucker rötet fuchsinschweflige Säure nicht.

Tetraacetyl-6-diphenylamino- β -*d*-chinopyranose.

1.75 g des krystallisierten Hydrats wurden in 10 ccm Pyridin bei 0° gelöst, mit 5 ccm Acetanhydrid versetzt, über Nacht bei 0°, dann 3 Tage bei 20° aufbewahrt. Schon nach der ersten Nacht hatte sich eine erhebliche Menge von Krystallen abgeschieden. Der nach dem Eindampfen im Vak. verbliebene krystallisierte Rückstand wog nach Auswaschen mit gew. Alkohol 2.45 g und schmolz bei 190—191°, war also bereits analysenrein. Ausb. 97.9% der Theorie.

$[\alpha]_D^{20}$: $+7.18^\circ$ (Chloroform; $c = 3.478$); $[\alpha]_D^{21.5}$: -5.0° (Aceton; $c = 1.797$).

$C_{28}H_{29}O_9N$ (499.2). Ber. C 62.50, H 5.86, N 2.81, $4COCH_3$ 34.48.
Gef. „ 62.44, „ 6.01, „ 2.76, „ 36.60.

Verzichtet man auf die Isolierung des krystallisierten Hydrats und läßt man die Acetylierung bei erhöhter Temperatur vor sich gehen, so sind die Ausbeuten erheblich schlechter, etwa 60—70% d. Th. Das in den Mutterlaugen verbleibende sirupöse Produkt zeigt aber in Chloroform eine Drehung, die von dem des krystallisierten β -Tetraacetates nicht wesentlich verschieden ist. Es muß also neben der pyriden α -Form noch ein stärker links drehendes Isomeres, vermutlich das Tetraacetat der β -Furanose enthalten.

2.3.4-Triacetyl-6-diphenylamino- α -*d*-chinopyranosyl-1-bromid.

10 g fein gepulvertes Tetraacetat wurden mit 100 g Bromwasserstoff-Eisessig übergossen. Die Geschwindigkeit der Auflösung hing vom Reinheitsgrad des Tetraacetates ab und ebenso die Verfärbung der Lösung. Im besten Falle blieb die Flüssigkeit auch nach 20 Stdn. noch leicht gelbbraun. Da sich das Bromid in Äther schwer löst, wurde die Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung mit einem Gemisch von Äther und Benzol verdünnt und zunächst 3-mal mit Eiswasser, dann mit Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt. Die mit Chlorcalcium getrocknete und mit Benzin verdünnte Lösung schied beim starken Einengen im Vak. 8.85 g Nadeln = 85% d. Th. aus. Die Bromverbindung ließ sich aus Benzol mit Benzin oder aus Aceton mit Wasser umfällen. Das reinste Präparat zeigte den Schmp. 147—148°.

$[\alpha]_D^{20}$: +102.2° (Chloroform; $c = 4.448$).

Die Brombestimmung wurde mit einem weniger reinen Präparat vom Schmp. 145° ausgeführt und ergab einen etwas zu hohen Bromwert.

$C_{24}H_{28}O_7NBr$ (520.1). Ber. Br 15.37. Gef. Br 16.22.

1 g des Bromids wurde mit 0.35 g Silberacetat in 90 ccm Eisessig auf der Maschine geschüttelt, bis eine Probe der Lösung beim Kochen mit Silbernitrat und Salpetersäure keine Trübung von AgBr mehr gab. Aus der filtrierten Flüssigkeit fielen beim langsamen Verdünnen mit Wasser Nadeln des β -Tetraacetates, die nach Umlösen aus Alkohol bei 189—190° schmolzen und im Gemisch mit dem oben beschriebenen β -Tetraacetat keine Schmelzpunkts-Erniedrigung zeigten. Ausb. 0.6 g = 64% d. Th.

2.3.4-Triacetyl-6-diphenylamino- β -methyl-*d*-chinopyranosid.

8.85 g des Bromids wurden in 90 ccm absol. Methanol suspendiert und mit 5 g Silbercarbonat über Nacht bei 20° aufbewahrt. Das Krystallpulver war verschwunden und in lange Nadeln übergegangen. Diese wurden durch kurzes Aufkochen wieder gelöst. Aus der filtrierten Flüssigkeit schieden sich bei 0° 5.2 g der reinen Verbindung = 65% d. Th. aus. Schmp. 128—129°. Aus den Mutterlaugen ließ sich noch etwa 1 g weniger reinen Materials isolieren.

Drehung in Methanol: $[\alpha]_D^{21}$: —53.1° ($c = 1.016$), in Aceton: $[\alpha]_D^{20}$: —46.4° ($c = 2.48$), in Chloroform: $[\alpha]_D^{20}$: —55.9° ($c = 4.53$).

$C_{25}H_{28}O_8N$ (471.2). Ber. N 2.99, $(OCH_3)_1$ 6.58. Gef. N 3.06, OCH_3 6.63.

6-Diphenylamino- β -methyl-*d*-chinopyranosid.

Eine Lösung von 6.4 g des Triacetylderivats in 65 ccm absol. Methanol wurde nach Zusatz von 20 mg Natrium 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Aufkochen mit Tierkohle kamen aus der filtrierten Lösung bei 0° 3.45 g lange schmale Blättchen vom Schmp. 206—207°, der durch weiteres Umkrystallisieren aus Alkohol auf 208° anstieg. Aus den Mutterlaugen wurden noch 0.95 g isoliert. Gesamtausbeute 94% d. Th.

In kaltem Alkohol und Chloroform ist die Verbindung sehr schwer löslich.

$[\alpha]_D^{17}$: —29.0° (Aceton; $c = 0.93$).

$C_{19}H_{28}O_5N$ (345.2). Ber. C 66.05, H 6.72, $(OCH_3)_1$ 8.99.
Gef. „ 66.09, „ 6.63, „ 9.11.